

# Architect® EBV Antikor Panel Sonuçları ve EBV Tanı Algoritmalarının Değerlendirilmesi

## Evaluation of Architect® EBV Antibody Panel Results and EBV Diagnostic Algorithms

Özgür Appak\*, Abdurrahman Gülmez\*\*, Arzu Sayiner\*

\* Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

\*\* İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye

**Atf/Cite as:** Appak Ö, Gülmez A, Sayiner A. Architect® EBV antikor panel sonuçları ve EBV tanı algoritmalarının değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyet Derg. 2022;52(3):208-215.

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızda, EBV'ye özgül VCA IgM, VCA IgG ve EBNA-1 IgG antikor sonuçlarının analizi, seroepidemiolojik verilerin elde edilmesi, EBV test algoritmalarının kullanılabilirliğinin ve maliyet üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Seroloji Laboratuvarı'na Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında gönderilen ve Architect® (Abbott) cihazı ile EBV serolojisi çalışılan hastaların sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. EBV tanısında başlangıç testi olarak anti-VCA M/G ve anti-EBNA-1 IgG yaklaşımların etkileri incelendi.

**Bulgular:** Çalışma döneminde 6.529 serum örneği değerlendirildi. EBV seropozitifliği %86 iken, EBV klinik profili olarak geçirilmiş enfeksiyon en sık görülen profildi. Atipik EBV profil oranı %12.6 olup, her üç testin birlikte pozitifliği ve izole VCA IgG pozitifliği sık görüldü. Anti-VCA (VCA IgM/VCA IgG) yaklaşımı tüm olguların %14.8'inde EBNA-1 IgG testinin kullanılmasını, anti-EBNA (EBNA-1 IgG) yaklaşımı ise tüm olguların %76.7'sinde VCA IgG ve IgM testlerinin kullanılmasını gereksiz kıldı. Anti-VCA yaklaşımı ile izole EBNA-1 IgG olgularının, anti-EBNA yaklaşımı ile reaktivasyon olgularının hatalı yorumlanabileceği saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda saptanan seropozitiflik oranımız ülkemiz verileri ile uyumludur. EBNA-1 IgG yaklaşımı kit tasarrufu sağlayarak test maliyetlerini yaklaşık %50 oranında azalttığı, immünkompetan kişilerde uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** EBV, seroloji, algoritma

### ABSTRACT

**Objective:** In the study, it is aimed to analyze the results of EBV-specific VCA IgM, VCA IgG and EBNA-1 IgG antibodies, to obtain seroepidemiological data and to evaluate the usability of EBV test algorithms and their effects on cost.

**Methods:** The test results of the patients whose EBV serology was evaluated with the Architect® (Abbott) device in the Serology Laboratory between January 2018 and December 2021 were evaluated retrospectively. The effects of two different test algorithms initiated according to the anti-VCA and anti-EBNA results were examined.

**Results:** During the study period, 6529 serum samples were evaluated. The EBV seropositivity rate was 86%, and the most common EBV clinical profile was 'past infection'. Atypical EBV profile rate was 12.6%, and positivity of all three tests together and isolated VCA IgG positivity were common. While the anti-VCA (VCA IgM/VCA IgG) approach makes it unnecessary to use the EBNA-1 IgG test in 14.8% of all cases, the anti-EBNA (EBNA-1 IgG) approach makes it unnecessary to use VCA IgM-VCA IgG tests in 76.7% of all cases. It was determined that isolated EBNA-1 IgG cases in the anti-VCA approach and reactivation cases in the anti-EBNA approach could be misinterpreted.

**Conclusion:** The seropositivity rate determined in our study is consistent with the data of our country. The EBNA-1 IgG approach reduces testing costs by approximately 50%, and it has been concluded that this algorithm can be applied in immunocompetent individuals.

**Keywords:** EBV, serology, algorithm

### Alındığı tarih / Received:

11.04.2022 / 11.April.2022

### Kabul tarihi / Accepted:

17.06.2022 / 17.June.2022

### Erken çevrimiçi / First Published:

01.09.2022 / 01.September.2022

### ORCID Kayıtları

Ö. Appak 0000-0003-1810-8346

A. Gülmez 0000-0003-3953-5267

A. Sayiner 0000-0001-6750-2353

✉ ozgur.appak@deu.edu.tr

## GİRİŞ

Epstein-Barr virüsü (EBV), insan herpes virüsü 4 olarak da bilinir ve insanlarda en yaygın görülen virüslerden biridir. Yirmi beş yaş üzerindeki erişkinlerde seroprevalansı  $>95\%$ 'tir<sup>(1,2)</sup>. Epstein-Barr virüsünün doğal konağı insandır ve temel bulaş yolu enfekte kişilerin tükürüğüdür. Transplantasyon ve lenfosit içeren kan ürünleri ile bulaş görülmekte, seksüel yolla geçişte olası bir bulaş yolu olarak bildirilmektedir<sup>(3)</sup>. Epstein-Barr virüs, akut enfeksiyöz mononükleoz etkenidir. Burkitt lenfoma ve nazofaringiyal karsinoma gibi malignitelerin etiolojisinden sorumlu olduğu belirlenmiş, multiple skleroz etiolojisinde rol oynayabileceği bildirilmiştir<sup>(4)</sup>.

Epstein-Barr virüs enfeksiyonu tanısında EBV'ye özgül olan ve olmayan laboratuvar testleri kullanılmaktadır. Epstein-Barr virüs viral kapsid antijeni (VCA) ve EBV nükleer antijenine (EBNA-1) karşı gelişen özgül antikorların saptandığı spesifik testler ile akut enfeksiyon ve geçirilmiş enfeksiyon tanıları kolaylıkla konabilmektedir. Ancak, izole VCA IgG, izole EBNA-1 IgG veya VCA IgM, VCA IgG ve EBNA-1 IgG'nin üçünün eşzamanlı pozitifliği gibi atipik EBV profillerinde immunoblot, IgG avidite gibi ek laboratuvar testlerinin yapılması gerekmektedir<sup>(5)</sup>. İmmünofloresan testi (IFA), VCA IgM/IgG ve EBNA-1 IgG'nin saptanması için altın standart olarak kabul edilse de<sup>(6)</sup> otomatik analizörlerin kullanıldığı chemiluminescence immunoassay (CLIA) yöntemleri yüksek verim, düşük iş gücü ve sonuçların objektif yorumlanması nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Epstein-Barr virüs serolojik tanısında henüz kabul görmüş bir algoritma yoktur. Bunda tanı için kullanılan ticari kitlerin performansı, test edilen hasta popülasyonunun özellikleri, klinik tanıları, laboratuvarların iş akışları ve test geri ödemeleri gibi birçok faktörün etkisi bulunmaktadır. Tanısal yaklaşım için iki algoritma önerilmektedir. IgG veya IgM belirteçlerinden en az birinin reaktif olması durumunda diğer testlerin yapıldığı anti-VCA yaklaşımı ve çalışmanın yalnızca EBNA-1 IgG

belirteci negatif olduğunda devam ettiği anti-EBNA yaklaşımıdır<sup>(7)</sup>. Hastanemizde tanı için bu üç test birlikte değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda Architect® cihazı ile elde edilen EBV'ye özgül VCA IgM, VCA IgG ve EBNA-1 IgG antikor sonuçlarının analizi ile seroepidemiolojik verilerin elde edilmesi, EBNA-1 IgG antikorları ile taramayı içeren algoritmanın kullanılabilirliğinin ve maliyet üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (23.02.2022 tarih ve 2022/07-11 Karar No.) onaylanmıştır.

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Seroloji Laboratuvarı'na Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında gönderilen ve Architect® (Abbott) cihazı ile EBV serolojisi çalışılan hastaların sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Architect® (Abbott, Almanya) EBV antikor panel testi, insan serum ve plazmasında bulunan VCA IgM, VCA IgG ve EBNA-1 IgG'yi kalitatif saptayan iki adımlı kemilüminesan mikropartikül immunojenik test teknolojisini kullanmaktadır. Test, spesifik sentetik peptidler ile kaplanmış p18 kapsid antijen ve p72 nükleer antijen ile akrinyum etiketli anti IgG veya anti-IgM konjugatlarını kullanır. Elde edilen kemilüminesan sinyal, relatif ışık (RLU) olarak ölçülür. Sonuçlar örnek RLU değerinin cut-off RLU'ya oranı (S/CO) ile değerlendirilir. VCA IgM ve EBNA IgG için S/CO değeri  $<0.5$  negatif,  $0.5 \leq x < 1$  belirsiz,  $\geq 1$  pozitif; VCA IgG için ise S/CO değeri  $\leq 0.75$  negatif,  $0.75 < x < 1$ : belirsiz,  $\geq 1$  pozitif olarak değerlendirildi. Belirsiz sonuçlar çalışmamızda pozitif olarak değerlendirildi.

Anti-VCA ve anti-EBNA esaslı iki tarama algoritması, çalışma grubuna geriye dönük olarak uygulandı. Anti-VCA yaklaşımı için; başlangıç testi olarak VCA

IgM ve VCA IgG test sonuçları incelendi ve herhangi birinin pozitif olması durumunda EBNA-1 IgG testi değerlendirildi. Anti EBNA yaklaşımında, başlangıç testi olarak EBNA-1 IgG sonuçları incelendi, negatif olması durumunda VCA IgM ve VCA IgG testleri değerlendirildi. Her iki algoritma ile elde edilen tanımlar, tam panel ile elde edilenlerle karşılaştırıldı. Serolojik paternlerin dağılımı, algoritmaların uygulanmasının paternlere etkisi ve sonuçların klinik anlamı değerlendirildi.

**İstatistik analiz:** Tüm analizler, IBM SPSS Statistics sürüm 26.0 (<https://www.ibm.com/tr-tr/products/spss-statistics>) kullanılarak yapıldı. Verilerin normalliğini değerlendirmek için Shapiro-Wilk normallik testi ve histogram grafiği kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve median değer olarak belirtildi. Epstein-Barr virüs profilleri arasındaki yaş dağılımlarının ilişkisini incelemek için Kruskal Wallis testi ve ardından Bonferroni düzeltmesi uygulandı, p anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

2018-2021 yılları arasında, farklı kliniklerden gelen, EBV serolojik test istemi olan 6.529 örneğin, %51.4'ü (3.359/6.529) erkek, %48.6'sı (3.170/6.529) kadın hastalara ait olup, yaş ortalaması  $28.97 \pm 34.47$

(median 23 yaş) idi. Örneklerin 2018-2021 arası yıllara göre dağılımı sırasıyla %22.9 (1.496/6.529), %28.8 (1.878/6.529), %18.6 (1.216/6.529), %29.7 (1.939/6.529) idi.

Çalışmamızda, EBV seropozitifliği %86 (5.612/6.529) iken, klinik profillere göre değerlendirildiğinde, geçirilmiş enfeksiyon %70.6 (4.612/6.529), akut enfeksiyon %2.7 (176/6.529) ve seronegatiflik %14 (917/6.529) tespit edildi. Atipik EBV profil oranı %12.6 (824/6.529) olup, her üç testin birlikte pozitifliği %5.3 (348/6.529), izole VCA IgG pozitifliği %5.3 (346/6.529), izole VCA IgM pozitifliği %1.3 (82/6.529) ve izole EBNA-1 IgG pozitifliği %0.6 (48/6.529) sıklık sırasıyla saptandı. Epstein-Barr virüs klinik profilleri arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı fark saptandı ( $p < 0.001$ ) (Tablo 1) (Tablo 2). Üç yüz yirmi yedi serum numunesinde (%5, 327/6.529) bir veya iki EBV antikor test sonucu belirsiz olarak tespit edildi. Belirsiz sonuçlar, EBV VCA IgM'de %3.4 (220/6.529), EBNA-1 IgG'de %1.3 (87/6.529) ve EBV VCA IgG'de %0.3 (20/6.529) idi. Belirsiz sonuçlar klinik profil olarak değerlendirildiğinde, %50'si (160/320) üç testin birlikte pozitifliği şeklindeydi (Tablo 3).

Çalışmamızda, EBV VCA IgM'i pozitif olan 606 hastanın, yaklaşık yarısının (325/606) CMV IgM test sonucu da bulunmakta idi. EBV VCA IgM pozitif olan hastaların %29'unda (94/325) CMV IgM pozitif olarak saptandı.

**Tablo 1. Architect EBV ve CMV IgM seroloji sonuçları**

VCA IgM	VCA IgG	EBNA-1 IgG	SAYI (n)	CMV IgM				%
				-	+	+/-	yok	
-	-	-	917					14
-	+	+	4612					70.6
-	+	-	346					5.3
-	-	+	48					0.7
+	-	-	82	34	11	2	35	1.3
+	+	-	176	33	29	3	111	2.7
+	+	+	348	154	44	5	145	5.3
			6529	231	84	10	281	

(+): pozitif sonuç

(-): negatif sonuç

**Tablo 2. EBV profillerine göre yaş ortalaması, standart sapma, median değerleri**

				Yaş			
				Ortalama ± SS	Median	n	
				28.97 ± 34.47	23,0	6529	
VCA IgM	VCA IgG	EBNA IgG	Klinik profil				p
*,+	*,+	-	Akut Enfeksiyon	8.57 ± 8.64	6.0	176	
-	-	-	Seronegatif	5.86 ± 8.82	3.0	917	
-	*,+	*,+	Geçirilmiş Enfeksiyon	35.59 ± 23.24	35.0	4612	
-	*,+	-	İzole G	19.77 ± 23.20	8.0	346	<0.001
*,+	-	-	İzole M	8.21 ± 6.60	6.0	82	
-	-	*,+	İzole EBNA	26.78 ± 24.25	27.5	48	
*,+	*,+	*,+	Üç'lü pozitif	21.08 ± 19.05	15.0	348	

SS:Standart Sapma

n:Örnek Sayısı

\*,+: Belirsiz ve Pozitif sonuç veren örnekler

-:Negatif Sonuç veren örnekler

**Tablo 3. Belirsiz saptanan EBV test parametrelerinin EBV klinik profil ve CMV IgM sonuçlarıyla ilişkisi**

VCA IgM	VCA IgG	EBNA-1 IgG	Klinik Profil	SAYI (n)	CMV IgM			
					-	+	+/-	İstem yok
+/-	-	-	İzole VCA IgM	40	22	4	1	13
-	-	+/-	İzole EBNA-1 IgG	8	-	-	-	-
-	+/-	+	Geçirilmiş enfeksiyon	7	-	-	-	-
-	+	+/-	Geçirilmiş enfeksiyon	70	-	-	-	-
+	+/-	+/-	Üçlü pozitif	1	1	-	-	-
+/-	+/-	-	Akut enfeksiyon	1	-	-	-	1
+/-	+/-	+	Üçlü pozitif	1	1	-	-	-
-	+/-	-	İzole VCA IgG	3	-	-	-	-
-	+/-	+/-	Geçirilmiş enfeksiyon	3	-	-	-	-
+/-	+	+/-	Üçlü pozitif	1	-	-	-	1
+/-	+	-	Akut enfeksiyon	25	7	-	-	18
+/-	+	+	Üçlü pozitif	152	88	8	-	56
+	+	+/-	Üçlü pozitif	4	1	-	-	3
+	+/-	-	Akut enfeksiyon	3	-	2	-	1
+	+/-	+	Üçlü pozitif	1	-	-	-	1
					120	14	1	94

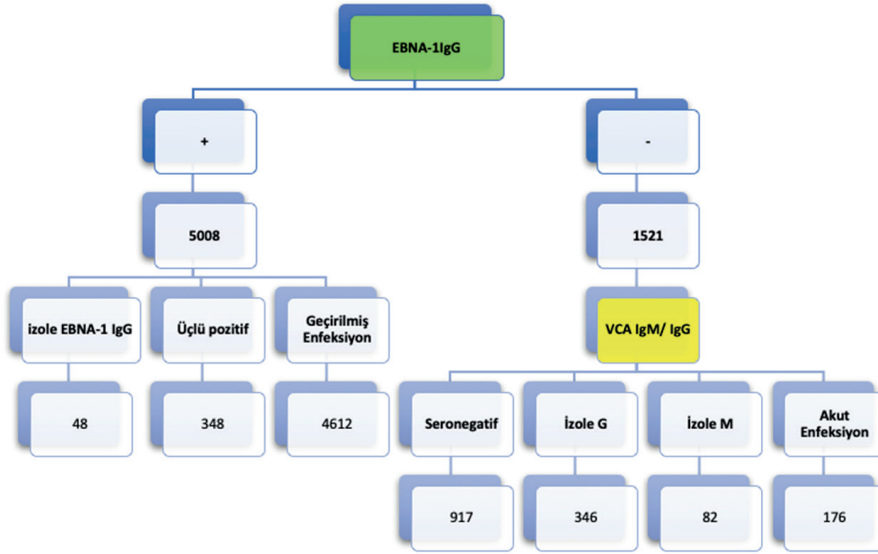
(+/-): belirsiz sonuç

(+): pozitif sonuç

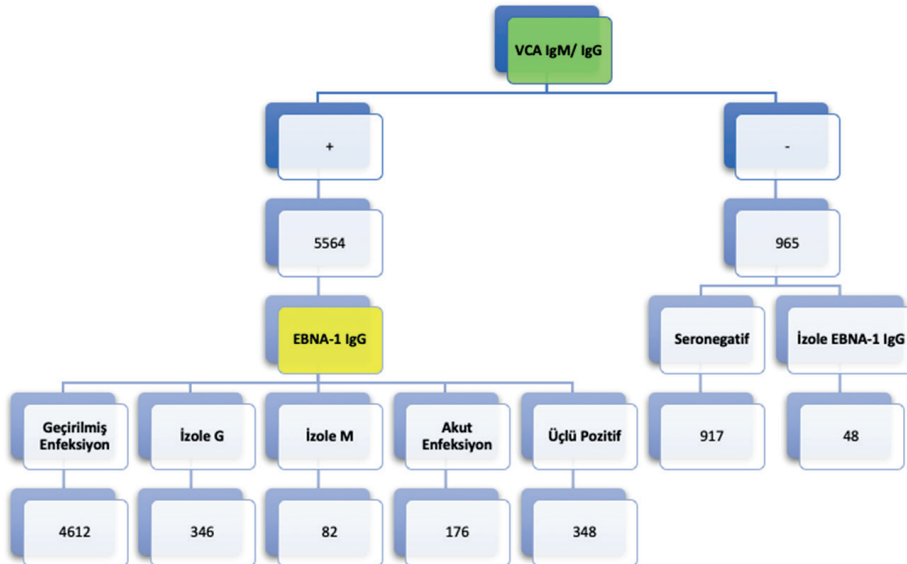
(-): negatif sonuç

İki farklı algoritma incelendiğinde, anti-VCA yaklaşımı, tüm olguların %14.8'inde (965/6.529) EBNA-1 IgG testinin kullanılmasını, anti-EBNA yaklaşımı tüm olguların %76.7'sinde (5008/6.529) VCA IgG ve IgM testlerinin kullanılmasını engellemektedir. Anti-VCA yaklaşımında izole EBNA-1 IgG paterni

olan olgular [tüm olguların %0.7'si (48/6.529)] tanımlanamamaktadır. Geçirilmiş enfeksiyon veya reaktivasyon olabilecek, üçlü pozitif %5.3 (348/6.529) örnekte anti-EBNA yaklaşımı uygulandığında reaktivasyon olguları atlanabilmektedir (Resim 1, 2).



Resim 1. EBNA-1 IgG yaklaşımı



Resim 2. VCA IgM ve VCA IgG yaklaşımı

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, EBV ile seropozitiflik oranı %86 olarak tespit edilmiş olup, bu oran ülkemizde yapılan diğer çalışma verileri (%70-99.4) ile uyumlu bulunmuştur<sup>(8-11)</sup>. EBV seroprevalansı yaş ile birlikte arttığı, insanların %90-95'inin 25 yaşına kadar enfekte olurken, küçük bir kısmının (%5-10) yaşamları boyunca seronegatif kalabildiği bilinmektedir<sup>(12)</sup>. EBV'nin yaşa bağlı seroprevalansı bölgesel farklılık göstermektedir. Asya'daki insanların %80'i 5 yaş, %90'ı 7-8 yaşına kadar EBV ile karşılaşırken, Avrupa ve Kuzey Amerika'daki çalışmalarda, seroprevalansın 22 yaşına kadar %90'a varan daha kademeli bir artış gösterdiği tespit edilmiştir<sup>(13)</sup>.

Çalışmamızda, EBV profilleri arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı fark ( $p < 0.001$ ) saptandı. Bu farkın ileri incelemesinde düşük yaş ortalamasına sahip gruplarda, seronegatiflik, akut enfeksiyon, izole VCA IgM; yüksek yaş ortalamasına sahip gruplarda ise geçirilmiş enfeksiyon, izole VCA IgG, izole EBNA-1 IgG, üçlü pozitif klinik profillerinin olduğu gözlemlendi. Çalışmamıza benzer şekilde Duran ve ark.'nın<sup>(14)</sup> çalışmalarında da akut enfeksiyon ve seronegatiflik düşük yaş gruplarında, geçirilmiş enfeksiyon ise daha büyük yaş gruplarında tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, atipik EBV profil oranı %12.6 olup, her üç testin birlikte pozitifliği ve izole VCA IgG pozitifliği sık görülen profiller olmuştur. Yapılan çalışmalarda, atipik EBV profil oranları kullanılan yöntem ve hasta popülasyonlarına göre değişebilmektedir. EBV VCA IgM ve VCA IgG'nin indirekt immun floresan antikor, EBNA-1 IgG'nin ELISA yöntemi ile değerlendirildiği ve merkezimizde daha önce yapılan bir çalışmada da atipik profil oranı çalışmamıza benzer şekilde %11.4 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, sıklık sırası ile izole VCA IgG, üç testin birlikte pozitifliği ve izole EBNA-1 IgG pozitifliği saptanmıştır<sup>(15)</sup>. Enzim bağlantılı floresan testi (ELFA) yöntemi ile yapılan bir çalışmada, %15.0 olan atipik profil oranı çalışmamıza benzer iken, sıklık sırası ile izole VCA IgG, izole EBNA-1 IgG ve üç testin birlikte pozitifliği tespit edilmiştir<sup>(8)</sup>. Architect® EBV kitlerinin kullanıldığı çalışmada ise,

atipik EBV profil oranı %5.01 ile çalışmamızdan düşük saptanmasına rağmen, benzer şekilde her üç testin birlikte pozitifliği en sık görülen profil olmuştur<sup>(14)</sup>.

Çalışmamızda, belirsiz sonuç, örneklerin %5'inde ve en sık VCA IgM testinde saptanmıştır. Immulite®, Architect® ve Vidas® otomatize sistemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, VCA IgM kitlerinin her üç sistem için duyarlılığı %100, özgüllükleri ise sırasıyla %100, %94 ve %99 olarak bulunmuştur. Architect® sistemiyle VCA IgM için özgüllüğün daha düşük olmasının belirsiz VCA IgM sonuçlarının yalancı pozitifliğinden kaynaklandığı belirtilmiştir<sup>(16)</sup>. EBV Anti VCA IgM kitlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, birinci basamak sağlık hizmetlerinde enfeksiyöz mononükleoz veya mononükleoz benzeri hastalıkların tanılmasında negatif EBV IgM'in akut EBV enfeksiyonunu dışlayacağı, ancak pozitif sonucun dikkatli yorumlanmasının gerektiği bildirilmiştir<sup>(17)</sup>. Primer EBV enfeksiyonu olan çocuklarda, EBV Anti VCA IgM ve CMV IgM'in ikili pozitifliği de sık bildirilmektedir. Bu ikili pozitiflik CMV ile koenfeksiyonun bir göstergesinden ziyade, olasılıkla antijenik çapraz reaksiyona bağlıdır. Bu nedenle klinik uygulamada gereksiz test yapılmasını önlemek için primer EBV enfeksiyonu olan çocuklarda bu tür ikili pozitif sonuçların yorumlanması önemlidir<sup>(18)</sup>. Çalışmamızda, EBV Anti VCA IgM ve CMV IgM birlikte pozitifliği iki testin de çalışıldığı örneklerin yaklaşık 1/3'ünde tespit edilmiştir.

Ülkemizde, EBV anti VCA IgM, EBV anti VCA IgG ve EBNA-1 IgG kitlerinin her biri için 25.50 TL kuruma geri ödeme yapılmaktadır. Laboratuvar rutin uygulamamızda her üç test çalışılmaktadır. Bu çalışmada incelenen örnekler dikkate alındığında, EBV testleri için toplam geri ödeme miktarı yaklaşık 499.468,50 TL. olmaktadır. Algoritmaların uygulanması hâlinde, EBNA-1 IgG yaklaşımı için geri ödeme miktarı yaklaşık 244.060 TL; anti VCA IgM/IgG yaklaşımı için geri ödeme miktarı yaklaşık 474.861 TL. olmaktadır. Çalışmamızda, anti VCA IgM/IgG yaklaşımı maliyet etkin saptanmamıştır. Ayrıca bu algoritmanın kullanılması hâlinde izole EBNA-1 IgG olguları hatalı olarak seronegatif olarak kabul edilmektedir.



EBNA-1 IgG taramasının başarılı olabilmesi için kullanılan kitlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksek olması gerekmektedir. Architect EBNA-1 IgG'nin kit prospektüsünde duyarlılık %99.42 ve özgüllük %99.22 olarak belirtilmiştir. Merkezimizde yapılan bir çalışmada da duyarlılığı %98.1, özgüllüğü %98.5 olarak tespit edilmiştir<sup>(15)</sup>. Çalışmamızda, tanı algoritması için EBNA-1 IgG yaklaşımı maliyet etkin saptanmıştır. Ayrıca EBNA-1 IgG pozitif hastalarda anti VCA IgM test gereksinimi ortadan kalkacağı için romatoid faktör ve çapraz reaksiyonlara bağlı (CMV veya parvovirüs B19 enfeksiyonları) yalancı anti VCA IgM pozitifliği olasılığının da azalacağı bildirilmektedir<sup>(19)</sup>. EBNA-1 IgG ile anti VCA IgM'in birlikte pozitif olduğu geçirilmiş enfeksiyon ve/veya reaktivasyon durumlarında bu yaklaşımın kullanılması immünkompetan kişilerde herhangi bir klinik sıkıntıya neden olmamaktadır. Ancak, immünsüprese kişilerde reaktivasyon olgularını atlamamak için her üç testin birlikte kullanılması önerilir.

Çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olması nedeniyle EBV profil sonuçlarının hasta klinikleri ile birlikte değerlendirilememesi ve atipik profiller için ek laboratuvar testlerinin uygulanamaması veya izlem bilgilerinin eksikliği olarak sayılabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda EBV seropozitifliği %86 ve ileri yaş ile birlikte EBV ile karşılaşma oranlarının arttığı tespit edilmiştir. Klinik profiller arasında en sık geçirilmiş enfeksiyon saptanmıştır. EBV serolojik tanısında EBNA-1 IgG yaklaşımı kit tasarrufu sağlayarak test maliyetlerini yaklaşık %50 oranında azaltmaktadır. İmmünkompetan kişilerde EBV serolojik tanısında başlangıç testi olarak EBNA-1 IgG kullanılmasının maliyet etkin olduğu sonucuna varılmıştır.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (23.02.2022 tarih ve 2022/07-11 Karar No.) onaylanmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansman:** Yoktur/bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** This study was conducted with the approval of Dokuz Eylül University, Non-invasive Research Ethics Committee (02.23.2022; 2022/07-11).

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Funding:** None/not declared.

## KAYNAKLAR

1. Ooka T, de Turenne-Tessier M, Stolzenberg MC. Relationship between antibody production to Epstein-Barr virus (EBV) early antigens and various EBV-related diseases. *Springer Semin Immunopathol.* 1991;13(2):233-47. <https://doi.org/10.1007/BF00201471>
2. Rickinson AB, Kieff E. Epstein-Barr virus. In; Knipe PM, Howley DE, Griffin MA (eds). *Fields Virology*, 4th ed. Philadelphia, PA; 2001:2575-627.
3. Crawford DH, Swerdlow AJ, Higgins C, et al. Sexual history and Epstein-Barr virus infection. *J Infect Dis.* 2002;186(6):731-6. <https://doi.org/10.1086/342596>
4. Bjernevik K, Cortese M, Healy BC, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science.* 2022;21;375(6578):296-301. <https://doi.org/10.1126/science.abj8222>
5. Hess RD. Routine Epstein-Barr virus diagnostics from the laboratory perspective: Still challenging after 35 years. *J Clin Microbiol.* 2004;42(8):3381-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.8.3381-3387.2004>
6. de Ory F, Guisasaola ME, Sanz JC, García-Bermejo I. Evaluation of four commercial systems for the diagnosis of Epstein-Barr virus primary infections. *Clin Vaccine Immunol.* 2011;18(3):444-8. <https://doi.org/10.1128/CVI.00486-10>
7. Sickinger E, Berth M, Vockel A, Braun HB, Oer M, Buening C. Comparative evaluation of the new ARCHITECT EBV assays considering different testing algorithms. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;79(3):310-6. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.022>
8. Soylu M, Zeytinoğlu A, Altuğlu İ. Ege Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran hastalarda enzim işaretli floresan test ile elde edilen Epstein-Barr virüsü serolojik test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Ege Tıp Derg.* 2014;53(3):119-23.

9. Aydemir Ş, Erensoy S. Epstein-Barr virüsün seroprevalansı: Bir alan çalışması. *İnfeksi Derg.* 1999;3(13):275-80.
10. Erensoy S, Zeytinoğlu A. Epstein Barr Virüs (Lymphocryptovirus, HHV-4). In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2. Cilt, 3. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul; 2008:1672-9.
11. Fidan I, Yüksel S, İmir T. Değişik yaş gruplarında Epstein-Barr virüs antikorlarının araştırılması. *İnfeksi Derg.* 2005;19(4):453-6.
12. Hjalgrim H, Friborg J, Melbye M. The epidemiology of EBV and its association with malignant disease. In: Arvin A, Campadelli-Fiume G, Mocarski E, et al. (eds). *Human herpesviruses: Biology, Therapy and Immunoprophylaxis*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007.
13. Winter JR, Jackson C, Lewis JE, Taylor GS, Thomas OG, Stagg HR. Predictors of Epstein-Barr virus serostatus and implications for vaccine policy: A systematic review of the literature. *J Glob Health.* 2020;10(1):010404. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.010404>
14. Çetin Duran A, Kula Atik T. Değişik yaş gruplarındaki hastalarda kemilüminesan mikropartikül immünoassay yöntemiyle Epstein-Barr virüsü antikorlarının araştırılması: Atipik serolojik profillerin değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2021;34(2): 103-8. <https://doi.org/10.36519/kd.2021.3511>
15. Varıcı Balcı FK, Özbek ÖA, Sayiner AA. EBV serolojik tanısında atipik profil sorunu. *Mikrobiyol Bul.* 2017;51(4):78-86. <https://doi.org/10.5578/mb.58662>
16. Appak O, Ozkaratas MH, Sayiner AA. Evaluation of Abbott Architect, Siemens Immulite, bioMerieux Vidas, and Euroimmune assays for determination of Epstein-Barr virus serological diagnosis. *J Med Virol.* 2021;93(11):6309-16. <https://doi.org/10.1002/jmv.27262>
17. Berth M, Bosmans E. Comparison of three automated immunoassay methods for the determination of Epstein-Barr virus-specific immunoglobulin M. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17(4):559-63. <https://doi.org/10.1128/CVI.00372-09>
18. Sohn MJ, Cho JM, Moon JS, Ko JS, Yang HR. EBV VCA IgM and cytomegalovirus IgM dual positivity is a false positive finding related to age and hepatic involvement of primary Epstein-Barr virus infection in children. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(38):e12380. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012380>
19. Robertson P, Beynon S, Whybin R, et al. Measurement of EBV-IgG anti-VCA avidity aids the early and reliable diagnosis of primary EBV infection. *J Med Virol.* 2003;70(4):617-23. <https://doi.org/10.1002/jmv.10439>